

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 60-204714

(43)Date of publication of application : 16.10.1985

(51)Int.Cl.

A61K 9/70

(21)Application number : 59-062350

(71)Applicant : NITTO ELECTRIC IND CO LTD

(22)Date of filing : 29.03.1984

(72)Inventor : SATO HIDEO
HORIUCHI TETSUO

(54) PASTE PREPARATION

(57)Abstract:

PURPOSE: Pharmacologically active ingredients are added to the tackifying base which is composed of an A-B-A type thermoplastic block copolymer, natural or synthetic rubber, oil and tackifier to give paste preparation giving good feel on application and releasing the active ingredients into skin smoothly.

CONSTITUTION: Preferably, 100pts.wt. of A-B-A type thermoplastic block copolymer, 5W400pts.wt. of natural rubber and/or synthetic rubber other than the above-cited such as isoprene rubber or butyl rubber, 20W300pts.wt. of oil such as paraffin or higher fatty acid ester and 50W400pts.wt. of a tackifier such as rosin or petroleum resin are kneaded together to prepare a tacky base. The base is combined with a pharmacologically active ingredient such as anti-inflammatory analgesic agent and spread on a support to give a paste preparation. The base has high compatibility with pharmacologically active ingredients and gives a paste with high adhesion to skin, good releasability, high resistance to sweat and good releasability of the active ingredients.

●

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office



⑩ 日本国特許庁 (J P)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭60-204714

⑬ Int. Cl. 4

A 61 K 9/70

識別記号

庁内整理番号

6742-4C

⑭ 公開 昭和60年(1985)10月16日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑮ 発明の名称 貼付剤

⑯ 特 願 昭59-62350

⑰ 出 願 昭59(1984)3月29日

⑱ 発 明 者 佐 藤 英 生 茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内
 ⑲ 発 明 者 堀 内 哲 夫 茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内
 ⑳ 出 願 人 日東電気工業株式会社 茨木市下穂積1丁目1番2号

明 細 書

1. 発明の名称

貼付剤

2. 特許請求の範囲

(1) A-B-A型熱可塑性ブロック共重合体ゴムと、天然ゴム及び／又は前記以外の合成ゴムと、油成分と、粘着付与成分とからなる粘着性基剤に薬効成分を添加した薬効成分含有の粘着性基剤を担持体上に展延してなる貼付剤。

(2) 合成ゴムがイソプレンゴム、ブチルゴム、ポリジエンゴム、スチレン-ブタジエンゴム、エチレン-プロピレンゴムの群から選ばれた一種以上である特許請求の範囲第1項記載の貼付剤。

(3) 油成分がパラフィン系油及び／又は高級脂肪酸エステルの中から選ばれた一種以上である特許請求の範囲第1項記載の貼付剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は各種成分間の物性特性のバランスをとることによって皮膚接着力を良好にし、且つ剥離時の痛みやカブレを極力抑制した貼付剤に関するものである。

るものである。

従来、貼付剤の高剤として天然ゴム、イソプレンゴム、ネオプレンゴムの如き熱可塑性ゴム状物質にロジン、エステルガムの如き粘着性付与樹脂及び消炎鎮痛剤の如き薬効成分を配合したものが使用されている。これらの貼付剤は粘着性及び皮膚接着性が優れている反面、薬効成分の拡散移動性が悪いために流動パラフィンなどの油状物質を添加する方法が採用されているが、硬薬力の著しい低下を招き、保存時のゲレ現象や剥離後の適用皮膚面への糊残りなど好ましくない結果を示す場合があった。

また上記貼付剤の改良タイプとして、熱可塑性ブロック共重合体ゴムを熱可塑性ゴム状物質の代替物として使用した貼付剤が近年開発されている。これらの貼付剤は、例えば特開昭54-138124号公報、特開昭55-35633号公報、特開昭55-133310号公報、特開昭55-141408号公報、特公昭56-12613号公報、特開昭56-18918号公報、特開昭56-20618号

公報など数多く開示されており、いずれも基剤の耐薬力の改善は見られるものの、皮膚面に長時間に亘って貼付適用した際に耐汗液薬性に欠けるため、貼付適用中に貼付剤が脱落する場合があった。

さらに、貼付剤中に含有する薬効成分の損失、例えば熱分解、揮散による損失を抑制するという観点から、製造面で加熱温度を極力下げるといふ操作が必要となり熱可塑性の大きな基剤物質を使用しなければならずそのために耐薬力、粘着力などの物理特性のバランスが悪くなる欠点があった。

本発明者らは上記従来技術の欠点を解消すべく鋭意研究を重ねた結果、特定の構造を有する熱可塑性ブロック共重合体ゴムと、天然ゴム及び／又は前記以外の合成ゴムを混合し、これに油成分と粘着付与成分と薬効成分を添加したものが適度な熱可塑性と貼付する皮膚への刺激抵抗調整機能を有し、薬効成分の拡散移動増大化に起因する放出性が著しく向上することを見い出し、本発明に至ったものである。

「即ち、本発明はA-B-A型熱可塑性ブロック

共重合体ゴムと、天然ゴム及び／又は前記以外の合成ゴムと、油成分と、粘着付与成分とからなる粘着性基剤に、薬効成分を添加した薬効成分含有の粘着性基剤を担持体上に展延してなる貼付剤を提供するものである。」

本発明に用いられるA-B-A型熱可塑性ブロック共重合体ゴムは硬質重合体Aと軟質重合体BからなるA-B-A型構造の共重合体ゴムであり、A-B-A型テラブロック共重合体ゴム及びA-B型ブロック共重合体の軟質重合体Bをカップリング剤にて結合させたA-B-A型星型ラジアルブロック共重合体ゴムも使用することが出来る。Aブロックは例えばスチレン、メチルスチレンの如きビニル化合物の硬質重合体であり、そのガラス転移温度が70℃以上のもので、約1,000～500,000の範囲の重量平均分子量を有する重合体、が有効である。

また、Bブロックは例えばブタジエン、イソプレンの如き共役ジエン化合物の軟質重合体であり、そのガラス転移温度が-100～300℃の、もので、

約4,500～1,000,000の範囲の重量平均分子量を有する重合体が有効である。

上記熱可塑性ブロック共重合体ゴムの末端Aブロックは、該共重合体樹脂の約5～65重量%を占めるものが使用される。

上記共重合体ゴムと共に用いられる天然ゴム及び／又は合成ゴムは、本発明の貼付剤に耐汗液薬性を付与し、長時間に亘って良好な皮膚粘着性を維持するための成分であり、例えば天然ゴム又は、イソプレンゴム、ブチルゴム、ブタジエンゴム、スチレン-ブタジエンゴム、エチレン-プロピレンゴム、クロロプレンゴム、ネオプレンゴムなどの合成ゴムが挙げられ、これらは前記A-B-A型熱可塑性ブロック共重合体ゴム100重量部に対して、約5～400重量部の範囲で配合することが望ましく、使用するゴム成分、油成分、粘着付与成分などの種類及び量によって適宜選択することが出来る。

本発明において油成分として使用される物質は、前記A-B-A型熱可塑性ブロック共重合体ゴム

の軟質重合体Bと相溶性を有し、硬質重合体Aと非相溶性の室温で液状の油状物質、例えばマシ油、シリンドー油、トランス油、ロジン油、各種流動パラフィン油などが好ましく用いられるが、これら油成分に融点が120℃以下のパラフィンワックス、低分子量ポリエチレンなどの加熱によって油状形態を呈する物質を添加した混合物も使用できる。また、これらの油成分は本発明の貼付剤を製造する際の加熱による損失を抑制するために、低揮発性で且つ高沸点（粘着性基剤の融解点以上）を有するものが好適に使用される。

上記油成分の配合量は、前記A-B-A型熱可塑性ブロック共重合体ゴム100重量部に対して20～300重量部の範囲が好ましく、20重量部に満たない場合は含有する薬効成分の拡散移動性が悪く、望ましい薬効を得られない場合がある。また300重量部を超えて配合すると、保存時に油成分がブルームングし、貼付時の皮膚粘着性の低下を招き好ましくない。

本発明で用いられる油成分としては前記の流動

パラフィン以外に、天然物としてのラノリン等の動物性ろう、カルナウバろう等の植物性ろうなどの高級脂肪酸エステル類があり、またジイソプロピルアジベート、エチルラタレート等、 $C_{10} \sim C_{18}$ の脂肪酸と $C_{10} \sim C_{17}$ のアルコールから合成される合成高級脂肪酸エステル類も使用することができる。

本発明で使用する粘着付与成分としては、例えばロジン及び変性ロジン、石油系樹脂、クマロンインデン樹脂、メチルインデン樹脂、ポリテルペン樹脂、ポリスチレン樹脂などが挙げられ、皮膚への粘着力を考慮してこれらを前記A-B-A型熱可塑性ブロック共重合体ゴム100重量部に対して通常50～400重量部の割合となるように使用することが好ましい。

本発明の貼付剤を製造する際に、上述したA-B-A型熱可塑性ブロック共重合体ゴムと、天然ゴム及び／又は前記以外の合成ゴムと、油成分と、粘着付与成分の所定割合の混合物を流動性を有する程度の加熱下で十分に混練して室温域で高粘度

を有し、且つ流動性を示さない油性ゲル状粘着性物質を調製する。

次に得られた粘着性物質に予め所定割合で調製した薬効成分又はその溶液を添加、混合するが、この工程は薬効成分の損失を防ぐために約70℃以下の温度域で行なうことが望ましい。

該工程において用いられる薬効成分としては、サリチル酸メチル、サリチル酸モノグリコール、エーメントール、カンファー、トラガラシエキス、カラシ油、ロートエキスの如き通常の組布剤に使用されている消炎鎮痛剤が好適に使用されるが、その他の薬効成分として、例えばインドメタシン、ジクロフェナクナトリウム、ジクロフェナクナトリウムの如き非ステロイド系抗炎症剤、デキサメタゾン、フルオシノロンアセトニド、ハイドロコルチゾンの如きステロイド系抗炎症剤、アクリノール、ヘキシジングリコネートの如き殺菌剤、シコン、トウキの如き生薬などが使用出来、これらの配合量は薬理学的に有効な量であれば任意に選択することが出来る。また、上記薬効成分は目的及び用途によって二種以上併

用して配合することも可能である。

「このようにして得られた薬効成分を含有する粘着性基剤は、可塑性を有する担持体上に展延した後、室温域まで冷却することにより油性ゲル状となり薬効成分含有の貼付剤が得られる。

本発明に用いられる担持体は、従来より組布剤用担持体として用いられているネルなどの布、厚手の不織布発泡フィルムなどがいずれも用いられるが、これらの他に合成樹脂フィルムを使用することも可能である。」

なお、この貼付剤には必要に応じて上記の製造方法における任意の工程においてチモール、硝酸などの防腐防菌剤など通常用いられている各種の添加剤を添加することが出来る。

本発明の貼付剤は、粘着性基剤が前記薬効成分との相溶性に優れているために、経時的には薬効成分の揮散は少ないが、使用時には油成分の動きにより経皮吸収速度及び吸収量が増大され、十分な薬理効果が得られ、しかも速やかな解離性を有するという利点を有する。

10

また、A-B-A型熱可塑性ブロック共重合体ゴムと、天然ゴム及び／又は前記以外の合成ゴムを特定の割合で併用しているために皮膚接着性、耐汗接着性、剥離時の痛み、剥離力などのバランスが非常に良好となるという効果を発揮する。

更に本発明の貼付剤に冷感性を付与したり、薬効成分の拡散移動性を向上させる目的で、製造工程中に該貼付剤中約5～70重量%の範囲の水を添加してW/O型の含水ゲル状エマルジョン型貼付剤とすることも出来る。

以下に本発明の実施例を示し、さらに具体的に説明するが、何等これらに限定されるものではない。文中で部とあるのは重量部を意味する。

実施例

第1表に部数で示す配合例Ⅰ及びⅡの配合物に第2表に示す混合薬剤を添加して試験片1及び2とし、また第1表に示す比較例Ⅰ及びⅡの配合物に第2表の混合薬剤を添加して比較試験片1及び2を作製し貼付剤を得た。試験結果は第3表及び第4表に示した。

特開昭60-204714(4)

試料系1及び2の作製は、ステレンーイソブレンー
ステレンブロッグ共重合体(S-I-S)に
老化防止剤としてアルキル化ビスフェノールを加え、加圧ニーダーで5分間、140℃にて素練り
を行ない、イソブレンゴム(IR)又はステレン
ブタジエンゴム(SBR)を加えて5分間、同
温度で混練した。次に、流動パラフィン及びポリ
ブテンを添加し均一に混合したのち、石油系樹脂
を加え、充分に混合して均一化したのちに混合物
の温度を下げて70℃になった時に混合薬剤を加
えて、均一な薬剤含有の粘着性基剤を得た。

次に、これを不織布上に約70℃の温度でカレンダー
ロールを用いて展延し、急冷して試料を得た。

比較試料系1の作製は、S-I-Sに老化防止
剤としてアルキル化ビスフェノールを加え、加圧
ニーダーで10分間、140℃で素練り、天然ゴ
ム又は合成ゴムを除いた以外は試料系1の作製方
法と同様の操作及び温度条件にて比較試料を得た。

比較試料系2の作製は、IRに老化防止剤を加
え、加圧ニーダーで10分間、170℃で素練り

し、S-I-S、流動パラフィンを除き、石油系
樹脂のかわりにガムロジンを加えた以外は試料系
1の作製方法と同様の操作を120℃の温度下で
行ない比較試料を得た。

第 1 表

配合物	配合例	I	II	比較例 I	比較例 II
S-I-S	148	100	100	100	-
SBR		-	50	-	-
IR	28	200	-	-	100
流動パラフィン	14	100	100	50	-
ポリブテン	7	50	50	10	30
石油系樹脂	28	200	200	80	-
ガムロジン		-	-	-	100
老化防止剤		0.7	0.4	0.3	0.3
混合薬剤	10	72	41	27	26

第1表に使用した略称及びその性状又は製造は下
記の通りである。

S-I-S : ステレンーイソブレンーステレン

テレブロックエラストマー

- ・平均分子量 125000
- ・ステレン/ラバー比 14/86
- ・モルトインデックス(G条件)
107/分
- ・溶液粘度(25℃、2.5 Wt%、
トルエン溶液) 1600 cps

IR : イソブレンゴム

- ・商品名 クラブレイン IR-10
- クラブレ社製

SBR : ステレンーブタジエンゴム

- ・商品名 JSR1013N
- 日本合成ゴム社製

流動パラフィン : 比重(15/4℃) 0.83

- ・粘度(37.8℃) 9.5 cst

ポリブテン : 平均分子量 1260

- ・動粘度(210℃) 32000 cst
- ・比重(15/4℃) 0.895

石油系樹脂 : 脂肪式飽和炭化水素樹脂

- ・平均分子量 830

・軟化点 90

・酸価 0

ガムロジン : 中国ガムロジン

・軟化点 95~105℃

老化防止剤 : アルキレイドビスフェ
ノール

第 2 表

混 合 薬 剤	比率
ナリチル酸メチル	10
ナリチル酸モノグリコール	5
ドデカントール	10
dl-カンファア	5
チモール	2

第3表に不発明の貼付剤試料並びに比較試料の
実用テスト評価の試験結果を示した。

特開昭60-204714(5)

第 3 表

実用テスト評価	試料系	1	2	比較試料1	比較試料2
	粘着性	良	良	弱	良
	初貼時の痛さ	良	良	良	痛い
	皮膚への剥のこり	無	無	無	無
	薬効効果強度	良	良	良	良
	薬効効果時間 (時間)	6	5	6	7
	効き始めるまでの時間(分)	5>	5>	5>	20
	皮膚耐汗接着時間 (時間)	2<	2<	0.5	2<

第4表は人体面に6時間貼り付け後の貼付剤中の薬効成分の含有量を測定(定数)したものである。

第 4 表 (%)

薬効成分	試料系	1	2	比較試料1	比較試料2
サリチル酸メチル		38	32	36	62
サリチル酸モノグリコール		31	25	29	47

(第4表中の定数方法)

貼付剤に浸透している薬効成分含有の粘着性薬剤17を、内部銀塩含有のエタノール50cc中に浸漬して40℃で3時間薬液抽出を行ない試料溶液とし、高速液体クロマトグラフィーにて定数を行なった。

なお、人体皮膚面に貼り付ける前の薬効成分の含有量を100%として算出した。

本発明の貼付剤は上記実施例から明らかなように、良好な皮膚接着性、初貼性、耐汗接着性を兼備し、さらに薬効成分の皮膚への放出性が良好で即効性、持続性を有する優れたものである。

特許出願人

日東電気工業株式会社

代表者 土 方 三 郎